

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 05-238931

(43)Date of publication of application : 17.09.1993

(51)Int.Cl.

A61K 9/70

(21)Application number : 04-078226

(71)Applicant : NITTO DENKO CORP

(22)Date of filing : 27.02.1992

(72)Inventor : KUROYA TAKAMASA
HOSAKA YOSHIFUMI
SHIBATA KEISUKE

(54) PLASTER

(57)Abstract:

PURPOSE: To provide a plaster rich in the followability in response to the expansion of skin at a plaster-adhered site and capable of exhibiting high adhesivity to the skin over a long time.

CONSTITUTION: A plaster having a plaster material layer on a substrate is characterized by having a 50% modulus of 10-600g/cm in one direction. The addition of a medicine to the plaster material layer can give an excellent percutaneous absorptive preparation exhibiting the activity of the medicine over a long time.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 29.10.1998

[Date of sending the examiner's decision of rejection] 17.04.2001

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2000 Japanese Patent Office

(19)日本国特許庁(JP)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平5-238931

(43)公開日 平成5年(1993)9月17日

(51)Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 9/70	3 0 3	7038-4C		

審査請求 未請求 請求項の数 2 (全 6 頁)

(21)出願番号	特願平4-78226	(71)出願人	000003964 日東電工株式会社 大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号
(22)出願日	平成4年(1992)2月27日	(72)発明者	黒屋 考正 大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号 日東 電工株式会社内
		(72)発明者	保坂 美文 大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号 日東 電工株式会社内
		(72)発明者	柴田 圭介 大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号 日東 電工株式会社内
		(74)代理人	弁理士 高島 一

(54)【発明の名称】 貼付剤

(57)【要約】

【構成】 支持体に膏体層を有する貼付剤であって、一方向の50%モジュラスが10~600g/cmであることを特徴とする貼付剤。また、前記膏体層に薬物を含有させることを特徴とする貼付製剤。

【効果】 本発明の貼付剤は、貼付部位の皮膚の伸縮に対して追従性に富み、長時間にわたって皮膚に高い接着性を示すことができる。また、膏体層に薬物を含有させることにより、長時間にわたって薬効を発現する優れた経皮吸収型製剤と成りうる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 支持体に膏体層を有する貼付剤であって、一方向の50%モジュラスが10～600g/cmであることを特徴とする貼付剤。

【請求項2】 請求項1の膏体層に薬物を含有させることを特徴とする貼付剤。

【発明の詳細な説明】**【0001】**

【産業上の利用分野】 本発明は、支持体上に膏体層を有する貼付剤に関するものであり、特に貼付部位の皮膚の伸縮に対して追従性を示し、かつ皮膚に対する長時間にわたる接着性に優れた貼付剤に関するものである。

【0002】

【従来の技術・発明が解決しようとする課題】 従来より、薬物の投与方法として経口剤、注射剤等があるが、これらの投与経路は臓器に対する副作用や患者に与える苦痛等の問題を生じる恐れがある。これらの問題点を解決する他の投与方法として、薬物を軟膏またはクリームに含有させて経皮吸収させる方法があるが、用時に薬物の量を正確に調整することが困難である。

【0003】 このような観点から、プラスチックフィルム上に薬物を含有させた膏体層を有する経皮吸収型テープ状製剤が最近開発され、既に使用に供されている。しかしながら、従来既知のテープ状製剤は、皮膚の伸縮に対する追従性に欠けるので皮膚への接着性に劣る懸念があり、長時間にわたる皮膚への適用を満足させるものではない。即ち、例えば支持体に伸びの少ないプラスチックフィルムを使用したテープ状製剤は、胸部等の皮膚の比較的伸縮の少ない部位に貼付した場合においてさえも、皮膚追従性が少ないために経時的に接着面積が減少し、満足のいく接着面積を確保することが困難である。また、既知のテープ状製剤は長時間適用した場合、つっぱり感及びエッジ部の皮膚刺激等が考えられる。

【0004】 従って、皮膚追従性に優れ、長時間にわたって満足のいく接着面積を確保しうる貼付剤の開発が待望されるが、一般に皮膚追従性に優れた貼付剤は保存時における保形性に劣るきらいがある。本発明の目的は、貼付部位の皮膚の伸縮に対して追従性を示し、長時間にわたる接着性に優れるとともに保存時における保形性に優れた貼付剤の提供を目的とする。

【0005】

【課題を解決するための手段】 本発明者らは、上記目的を解決するために種々研究を重ねてきたところ、支持体上に膏体層を有する貼付剤であって、一方向の50%モジュラスが10～600g/cmである貼付剤は、運動その他日常生活における貼付部位の皮膚の伸縮に対して追従性に富んでいるので長時間にわたって貼付部位に接着が可能であり、かつ保存時における保形性に優れているとともに、貼付時の違和感がほとんどないことを見出し本発明を完成するに至った。

【0006】 即ち、本発明は、支持体上に膏体層を有する貼付剤であって、一方向の50%モジュラスが10～600g/cmである貼付剤である。また、本発明は、上記の貼付剤において、膏体層に薬物を含有させた貼付剤である。かくして、長時間にわたって皮膚に接着し薬効を発現する優れた経皮吸収型貼付剤となしうる。

【0007】 本発明の貼付剤は、一方向の50%モジュラスが10～600g/cm、好ましくは20～400g/cm、さらに好ましくは50～150g/cmであることを必須条件とするものである。一方向の50%モジュラスが10g/cm未満である貼付剤は、貼付時の接着性は良好であるが保存時の保形性に劣る。また、一方向の50%モジュラスが600g/cmより大きい貼付剤は、皮膚の伸縮に対する追従性が低いために長時間にわたる接着性に問題が生じる。ここで、一方向の50%モジュラスとは、23℃、65%RHの条件下、300mm/分の引張速度によって測定した値である。

【0008】 本発明の特性を有する貼付剤を得るためには、まず第一に支持体を選択することが重要であり、支持体に応じて膏体層の材質、厚み等を考慮すればよい。本発明の貼付剤に使用される支持体としては、例えば布、不織布等、及び塩化ビニル、ポリエチレン、エチレン-ビニル共重合体のフィルムまたはシート、ポリテトラフルオロエチレン、ポリプロピレン等の無延伸あるいは延伸のフィルムまたはシート等が挙げられる。これら支持体の厚みは、貼付剤の支持体としての機能を満足させれば特に制限はないが、取り扱い性、貼付感等を考慮すると、5～500μm、好ましくは30～100μmである。

【0009】 本発明の貼付剤に使用する膏体層としては、皮膚に接着性を示すものであって、支持体と相まって一方向の50%モジュラスを10～600g/cmとしえるものであれば特に制限はない。通常は一般に膏体として使用されている所の、天然ゴム系、合成ゴム系、シリコーン系、アクリル系重合体の溶液やエマルジョン等の各種粘着剤組成物を適当な方法で前記支持体上に成膜したものが挙げられる。上記膏体層の厚みは特に規定されるものではないが、皮膚への接着性、貼付感等を考慮すると、5～100μm、好ましくは30～70μmである。

【0010】 本発明では、前記貼付剤の膏体層に薬物を含有させることにより貼付剤とする。この膏体層に含有させる薬物としては、この種の貼付剤に一般に使用される経皮吸収性薬物や局所性薬物が例示され、具体的には、副腎皮質ホルモン、消炎剤、殺菌剤、鎮痛剤、血管拡張剤、組織修復剤、抗ウイルス剤、骨代謝剤、収れん剤、全身性麻酔薬、催眠・鎮静薬、抗てんかん剤、興奮剤、覚醒剤、鎮痙剤、精神神経用剤、筋弛緩剤、自律神経用剤、鎮痙剤、抗パーキンソン剤、抗ヒスタミン剤、刺激療法剤、アレルギー用剤、強心剤、不整脈用剤、利

尿剤、血圧降下剤、血管収縮剤、冠血管収縮剤、末梢血管拡張剤、動脈硬化用剤、その他の循環器用剤、鎮咳去痰剤、消化性潰瘍治療剤、呼吸促進剤、その他の消化器官剤、脳下垂体ホルモン剤、甲状腺・副甲状腺ホルモン剤、男性ホルモン剤、卵胞・黄体ホルモン剤、その他のホルモン剤、子宮収縮剤、泌尿性生殖器用剤、酵素製剤、糖尿病用剤、その他の代謝薬、抗悪性腫瘍剤、抗生物質、化学療法剤、麻薬等が挙げられる。

【0011】上記薬物は必要に応じて2種類以上併用することもできる。また、上記薬物は、常温で固体であっても液体であってもよく、膏体層に溶解または分散させることができるものであればよい。

【0012】上記薬物の含有量は、薬物種や投与目的に応じて適宜設定することができるが、通常膏体層中に1～40重量%、好ましくは3～30重量%程度含有させる。含有量が1重量%未満では、治療に有効な量の放出が期待できず、40重量%を越えると治療効果に限界が生じるとともに、経済的にも不利である。

【0013】本発明の貼付剤は、例えば表面に剥離性能を有する剥離層を形成した膏面被覆材上に前記粘着剤組成物を所望の厚みの膏体層が形成できるよう被覆し、溶媒を除去した後、前記支持体を貼り合わせるか、または、支持体上に前記粘着剤組成物を所望の厚みの膏体層が形成できるよう被覆し、溶媒を除去した後、表面に剥離性能を有する剥離層を形成した膏面被覆材を貼り合わせて得られる。

【0014】前記膏体層表面を被覆する膏面被覆材は、膏体の種類によって適宜選択されるが、その表面に剥離性能を有する剥離層を形成したもの、例えばシリコン樹脂処理やフッ素樹脂処理をした金属箔、アルミニウム箔、プラスチックフィルム等が挙げられる。

【0015】前記粘着剤被覆方法としては、従来一般に使用されている方法が使用でき、例えば流えん法、ロールコーター法、リバースコーター法、ドクターブレード法、バーコーター法等が使用できる。

【0016】

【実施例】以下に実施例を挙げて本発明をより一層具体的に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

【0017】実施例1

膏面被覆材として表面をシリコン処理したポリエチレンテレフタレートフィルムを用い、この上に、2-エチルヘキシルアクリレート、2-メトキシエチルアクリレートおよびアクリル酸とを反応させたアクリル系共重合体の酢酸エチル溶液を、乾燥後の厚さが50 μ mになるよう流えんして膏体層を形成し、次いでこれを100℃で3分間加熱して溶媒を除去した後、支持体として厚さ60 μ mの多孔質一軸延伸ポリテトラフルオロエチレンフィルムを貼り合わせて貼付剤を得た。この貼付剤を長辺50mm、短辺10mmの短冊状に調製し、測定部が20

mmになるよう支持体面を伸びの無い粘着テープで上下から15mmカバーした後、膏面被覆材を取り除き、23℃、65%RHの条件下、50%モジュラスをショッパース式抗張力試験機（（株）上島製作所製）で300mm/分の引張速度によって測定したところ、90g/cmであった。

【0018】実施例2

膏面被覆材として表面をシリコン処理したポリエチレンテレフタレートフィルムを用い、この上に粘度平均分子量100万のポリイソブチレンと粘度平均分子量6万のポリイソブチレンおよび粘着付与樹脂とをトルエンに混合溶解させ均一にした後、乾燥後の厚さが50 μ mになるよう流えんして膏体層を形成し、次いでこれを100℃で3分間加熱して溶媒を除去した後、支持体として厚さ40 μ mのポリエチレンフィルムを貼り合わせて貼付剤を得た。この貼付剤の50%モジュラスを実施例1と同様にして測定したところ、500g/cmであった。

【0019】実施例3

膏面被覆材として表面をシリコン処理したポリエチレンテレフタレートフィルムを用い、この上に、2-エチルヘキシルアクリレート、アクリル酸とを反応させたアクリル系共重合体の酢酸エチル溶液を、乾燥後の厚さが50 μ mになるよう流えんして膏体層を形成し、次いでこれを100℃で3分間加熱して溶媒を除去した後、支持体として厚さ20 μ mのエチレン-ビニル共重合体フィルム（酢酸ビニル含量22%）を貼り合わせて貼付剤を得た。この貼付剤の50%モジュラスを実施例1と同様にして測定したところ、40g/cmであった。

【0020】比較例1

支持体として厚さ50 μ mのポリエチレンテレフタレートフィルムを用いる以外は全て実施例1と同様の操作を行い、貼付剤を得た。この貼付剤の50%モジュラスを実施例1と同様にして測定したところ、3000g/cm以上であった。

【0021】比較例2

支持体として厚さ50 μ mの焼成処理を行っていないポリテトラフルオロエチレンフィルムを用いる以外は全て実施例1と同様の操作を行い、貼付剤を得た。この貼付剤の50%モジュラスを実施例1と同様にして測定したところ、8g/cmであった。

【0022】実験例1

10cm²に調製した実施例1、2、3と比較例1の貼付剤を、それぞれボランティア10名の上胸部に貼付し、24時間後、48時間後、72時間後の貼付面積を測定した。その結果を表1に示す。表1からわかるように、実施例1の貼付剤は、貼付してから72時間後でも100%の貼付面積を示し、比較例1の貼付剤は、貼付してから72時間後の平均貼付面積は40%以下であった。

【0023】

【表1】

【表 2】

ボラン ティア	実施例 1		比較例 1	
	1 時間後	24時間後	1 時間後	24時間後
A	—	—	+	±
B	—	—	+	+
C	±	—	++	++
D	—	—	+	+
E	—	—	++	+
F	—	—	+	+
G	—	—	+	+
H	±	—	+	±
I	—	—	+	+
J	—	—	+	+
刺激指数	1 0		1 2 0	

【0026】実験例3

実施例1と比較例2の貼付剤を5.0×5.0cmに調製したものをそれぞれ5枚ずつ用い、40℃×75%RHの雰囲気下で72時間保存した後、貼付剤の各辺の長さを測定した。その結果を表3に示す。表3からわかるように、比較例2の貼付剤は保形性が悪かった。

【0027】

【表3】

サンプル	各辺の長さ(cm)	
	実施例 1	比較例 2
1	5.0 × 5.0	4.2 × 4.4
2	5.0 × 5.0	4.2 × 4.0
3	5.0 × 5.0	4.5 × 4.6
4	5.0 × 5.0	4.6 × 4.4
5	5.0 × 5.0	4.8 × 4.8

【0028】以下に、貼付面積の測定方法と本邦パッチテスト基準による判定方法を説明する。

①貼付面積の測定方法

厚さ75μmの透明なポリエチレンテレフタレートフィルムを、実施例および比較例の貼付剤と同様に10cm²

に調製して面積測定用フィルムを得た。このフィルムの重量を測定した後、貼付剤を貼付して24時間後、48時間後、72時間後にそれぞれフィルムを貼付剤上に重ね合わせて貼付剤の剥離部分にマジックで目印をいれて切り取って除去し、残ったフィルムの重量を測定して初

期のフィルムの重量との比をとり、数1により貼付面積を求めた。

【0029】

【数1】

残ったフィルムの重量

$$\text{貼付面積 (\%)} = \frac{\text{初期のフィルムの重量}}{\text{残ったフィルムの重量}} \times 100$$

【0030】②本邦パッチテスト基準による判定方法
 ++：紅斑+浮腫もしくは丘疹 2点
 +：明らかな紅斑 1点
 ±：わずかな紅斑 0.5点

－：反応なし 0点

皮膚の刺激指数は数2により求めた。

【0031】

【数2】

皮膚の刺激指数

(除去後1時間目と24時間目の点数の高い方の合計)

$$= \frac{\text{皮膚の刺激指数}}{\text{ボランティア数}} \times 100$$

ボランティア数

【0032】
 【発明の効果】本発明の貼付剤は、貼付部位の皮膚の伸縮に対して追従性に富み、長時間にわたって皮膚に高い

接着性を示すことができる。また、膏体層に薬物を含有させることにより、長時間にわたって薬効を発現する優れた経皮吸収型製剤と成りうる。